

IAP20 Rec'd PCT/PTO 29 DEC 2005

滴丸基质辅料和滴丸技术领域

本发明涉及药物制剂领域，具体地说涉及滴丸制剂的基质辅料及由该辅料制备的滴丸。

背景技术

滴丸剂是采用滴制的方法制成的丸剂，即将固体或液体药物溶解、混悬或乳化在基质中，然后滴入到与药物基质不相混溶的液体冷却液中，收缩冷凝成球型或扁球型的丸剂，可供内服、腔道或配制溶液等用。滴丸剂与其它药物剂型相比，具有：设备操作简单；丸重差异小；药物含量准确；制备过程中药物损失小；质量稳定；能使药物发挥高效、速效、长效等优点，滴丸剂尤其适用于难溶性不易吸收的药物及有效成分是挥发油的中草药。滴丸剂的开发，适合人们对现代药物制剂的“三小”（用量小、毒性小、副作用小），“三效”（高效、长效、速效）和方便用药，方便携带、方便贮存等基本需求，具有广阔的前景和巨大的潜在市场。

尽管近几年滴丸剂在生产设备、制备工艺以及药物品种上有了很大的发展，但对于滴丸新型基质辅料的研究与应用上发展缓慢。迄今，大部分滴丸基质选用聚乙二醇，个别选用聚氧乙烯单硬脂酸脂、明胶、泊洛沙姆、聚醚等。从来源来看，聚乙二醇、聚氧乙烯单硬脂酸脂、泊洛沙姆、聚醚等均采用人工合成的制得，明胶虽然来自天然，但它主要来自于动物的皮和骨。从安全性角度来看，聚乙二醇、聚氧乙烯单硬脂酸脂、泊洛沙姆、聚醚等这些化学合成材料虽然均可作药用，但均有不同程度的溶血性；而且在化学合成过程中难免会混杂一些对人体有毒副作用的化学成分如：环氧乙烷、环氧丙烷等；另外，这些人工合成材料与许多

药物有配伍禁忌，如水杨酸、苯海拉明、青霉素 G 钾盐、四环素等，从而降低了这些药物的疗效。就明胶而言，目前许多动物来源的原辅料为避免动物源性疾病如疯牛病、口蹄疫等，实行禁用，其用途有限。

另外，长期研究表明，以聚乙二醇为辅料制备的滴丸制剂存在易于老化、干裂等一系列不稳定的问题。而如何扩大滴丸基质的应用范围，使不同性质的中药提取物（亲水性、亲脂性）都有合适的基质制成滴丸剂，同时增加滴丸制剂的载药量也是滴丸制剂发展急需解决的问题。

因此，为了提高滴丸剂的产品质量，拓宽滴丸剂在医药产品中的应用，推动滴丸剂剂型的发展，促进滴丸剂产品的国际化，研究、开发安全无毒的滴丸剂新型基质辅料具有深远的意义。但是，由于滴丸制剂工艺对于基质辅料的要求非常严格，更换基质辅料后经常难以制备出符合质量要求的滴丸，因此，至今还没有找到更为合适的基质辅料能够替换当前的聚乙二醇。

发明的公开

本发明的目的是为了改变滴丸剂基质辅料长期主要使用聚乙二醇等化学合成辅料易造成毒副作用和动物来源辅料资源匮乏的状况，减少化学合成辅料和动物来源辅料的使用，提供作为滴丸基质辅料或基质辅料主要部分的安全无毒的植物来源的天然滴丸基质辅料，推动滴丸剂剂型的发展，促进滴丸剂产品的国际化发展。

本发明的另一目的是提供应用或主要应用植物来源的天然滴丸基质辅料制备滴丸剂的方法。

具体的，本发明涉及以下内容：

1. 一种滴丸，其特征在于含有药物活性成分和选自可药用的

单糖、低聚糖、多糖、糖酯、糖醇、果酸、高级脂肪酸衍生物、高级脂肪醇、多元醇、尿素、聚环氧乙烷衍生物的至少一种基质辅料。

2. 根据 1 的滴丸，其中所述药物活性成分是生药提取物。

3. 根据 1 的滴丸，其中所述药物活性成分是化学合成药物、抗生素或生化药物。

4. 根据 1~3 任一项的滴丸，其中所述基质辅料中，单糖为 D-核糖、果糖、葡萄糖、木糖；低聚糖为海藻糖、棉子糖、麦芽糖；多糖为琼脂糖；糖酯为蔗糖酯、D-核糖酸- γ -内酯；糖醇为赤藓糖醇、山梨醇、木糖醇、阿拉伯醇、异麦芽醇、乳糖醇；果酸为苹果酸、枸橼酸；高级脂肪酸衍生物为硬脂酸钠、硬脂酸甘油酯、棕榈酸甘油酯、虫胶；高级脂肪醇为十六醇、十八醇；多元醇为苯基乙二醇；聚环氧乙烷衍生物为聚氧乙烯单硬脂酸酯、聚氧乙烯烷基醚，以及上述化合物的含结晶水化合物。

5. 根据 1~3 任一项的滴丸，其特征在于所述基质辅料选自下述一种或一种以上的植物来源天然辅料：山梨醇、木糖醇、乳糖醇、麦芽糖、蔗糖酯，以及它们的含结晶水化合物。

6. 根据 1~5 任一项所述的滴丸，其中所述基质辅料还含有至少一种如下的增塑性成分：淀粉及其衍生物、纤维素及其衍生物、阿拉伯胶、右旋糖酐、甲壳素、田菁胶、卡拉胶、印度胶、红藻胶、西黄蓍胶、角叉菜胶、罗望子胶、果胶、黄原胶、海藻酸及其盐、糊精、环糊精、琼脂、乳糖；聚乙烯吡咯烷酮、交联聚乙烯吡咯烷酮、卡波姆、聚乙烯醇、丙烯酸树脂、泊洛沙姆、二氧化硅、明胶、单硬脂酸甘油酯、聚氧乙烯单硬脂酸酯。

7. 根据 6 所述的滴丸，其特征在于所述增塑性成分选自下述一种或一种以上：预胶化淀粉、羧甲基淀粉、甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、羟丙基甲基纤维素、阿拉伯胶、海藻酸、糊精、环

糊精、琼脂、乳糖、单硬脂酸甘油酯、聚氧乙烯单硬脂酸酯、交联羧甲基纤维素钠、二氧化硅。

8. 根据 6 或 7 所述的滴丸，其中所述基质为乳糖醇和淀粉。

9. 根据 6 或 7 所述的滴丸，其中所述基质为木糖醇和阿拉伯胶。

10. 根据 6 或 7 所述的滴丸，其中所述基质为蔗糖酯与单硬脂酸甘油酯或聚氧乙烯单硬脂酸酯。

11. 根据 6 或 7 所述的滴丸，其特征在于所述基质为蔗糖酯、聚氧乙烯单硬脂酸酯与交联羧甲基纤维素钠。

12. 根据 6 或 7 所述的滴丸，其特征在于所述基质为蔗糖酯、聚氧乙烯单硬脂酸酯、交联羧甲基纤维素钠与二氧化硅。

13. 根据 1 所述的滴丸，其特征在于基质辅料与药物的重量之比为 1: 0.1 ~ 1: 1。

14. 根据 1 所述的滴丸，其特征在于基质辅料与药物的重量之比为 1: 0.1 ~ 1: 0.6。

15. 滴丸基质，其特征在于以重量比 1: 0.2 ~ 1: 0.3 含有木糖醇和淀粉。

16. 滴丸基质，其特征在于以重量比 1: 0.2 ~ 1: 0.3 含有乳糖醇和淀粉。

17. 滴丸基质，其特征在于以重量比 1: 0.2 ~ 1: 0.4 含有木糖醇和阿拉伯胶。

18. 滴丸基质，其特征在于以重量比 1: 0.1 至 1: 1 含有蔗糖酯与单硬脂酸甘油酯或聚氧乙烯单硬脂酸酯。

19. 滴丸基质，其特征在于以重量比 1: (0.1 ~ 1): (0.1 ~ 1) 含有蔗糖酯、聚氧乙烯单硬脂酸酯与交联羧甲基纤维素钠。

20. 滴丸基质，其特征在于以重量比 15: (7 ~ 15): (0.1 ~ 2): (0.1 ~ 2) 含有蔗糖酯、增塑性基质辅料聚氧乙烯单硬脂酸酯、胶联

羧甲基纤维素钠与二氧化硅。

实施发明的最佳方式

本发明的滴丸基本上是由主要为植物来源的天然滴丸基质辅料和药物组成的。所述药物包括生药提取物和化学合成药物、抗生素以及生化药物。

本发明中所述的生药提取物，是指在中国通常作为中药使用的或者在各国作为天然药物使用的使用的各种植物、动物、真菌或者矿物等生药的提取物，包括一种或多种生药的提取物或者提取物的混合物。这种提取物可以采用各种已知的方法获得，例如单纯或者在酸、碱存在下利用水或各种有机溶剂如甲醇、乙醇、乙醚、石油醚、丙酮、氯仿等对药材通过浸渍、萃取、煎煮等获得的水溶性、脂溶性成分的提取液、流浸膏、浸膏等成分，以及挥发油等成分，即所谓药材的有效部位。上述成分也可以通过本领域熟知的方法通过离子交换树脂、大孔吸附树脂、超滤膜、硅胶或氧化铝柱层析、高效液相层析等方法进行一定程度的纯化精制后使用。上述提取物的混合物可以将药物预先混合后提取或者将药物分别提取后混合，或者将二者结合使用而获得。上述生药提取物中通常包括各种熟知的天然有机化合物如糖类、蛋白质、核酸、生物碱、糖苷、香豆素和木质素类、单萜和二萜类挥发油、三萜类化合物和三萜皂苷类、强心苷和甾体皂苷类、黄酮类化合物、醌类、多酚类物质等，但不限于此。本发明中所述的生药提取物通常不包括一般用作化学治疗药物的从植物、动物等中提取的单体药物，这类药物如吗啡、紫杉醇、河豚毒素、利血平、小檗碱、青蒿素等。本发明中的生药提取物可以通过本领域熟知的方法从药物中提取或者通过商购获得。

本发明中所述的化学合成药物、抗生素以及生化药物等是指

通常用于化学治疗目的的通过化学合成、发酵物提取等方法获得的结构确定和/或性质单一的各种单体小分子化疗药物、抗生素、蛋白质、核酸等，其中也包括通常以单体使用的从植物、动物等中提取的单体药物等，或者上述提取的单体药物经过进一步转化后所获得的物质。本发明中所述的化学合成药物、抗生素以及生化药物包括但不限于镇静催眠药如巴比妥类、二氮杂卓类等；中枢镇痛药物如吗啡、哌替啶、美沙酮等；抗胆碱药物如阿托品、山莨菪碱等； α 和 β 受体阻断剂；组胺 H1、H2 受体拮抗剂；HMG 辅酶 A 抑制剂；肝胆疾病治疗药物如五味子乙素、五味子丙素、联苯双酯、水飞蓟素、熊去氧胆酸等；解热镇痛药和非甾体抗炎药；烷化剂类抗肿瘤药、天然和合成生物碱类抗肿瘤药、紫杉烷类、抗肿瘤抗生素等抗肿瘤药物； β -内酰胺类、大环内酯类、氨基糖苷类、氯霉素类等天然的和半合成、全合成的抗生素；喹诺酮类、磺胺类等合成抗菌药物；唑类抗真菌药物；核苷类和非核苷类抗病毒药物；抗寄生虫药物；前列腺素类、肽类、甾体类激素；维生素、免疫核酸、疫苗等，也包括上述的从一般用作化学治疗药物的从植物、动物等中提取的单体药物，但不限于此。上述化学合成药物、抗生素以及生化药物可以以一种单独或几种药物的复方形式使用。

本发明的滴丸基质辅料包括主要来自天然的、特别是植物来源的基质辅料，本发明的基质辅料中也可以含有增塑性成分。

具体的，本发明滴丸的基质辅料选自下述一种或一种以上的辅料：可药用的单糖、低聚糖、多糖、糖酯、糖醇、果酸、高级脂肪酸衍生物、高级脂肪醇、多元醇、尿素、聚环氧乙烷衍生物的至少一种基质辅料。

上述物质中，单糖如 D-核糖、果糖、葡萄糖、木糖；低聚糖如海藻糖、棉子糖、麦芽糖；多糖如琼脂糖；糖酯如蔗糖酯、D-

核糖酸- γ -内酯；糖醇如赤藓糖醇、山梨醇、木糖醇、阿拉伯醇、异麦芽醇、乳糖醇；果酸如苹果酸、枸橼酸；高级脂肪酸衍生物如硬脂酸钠、硬脂酸甘油酯、棕榈酸甘油酯、虫胶；高级脂肪醇如十六醇、十八醇；多元醇如苯基乙二醇；聚环氧乙烷衍生物如聚氧乙烯单硬脂酸酯、聚氧乙烯烷基醚，以及上述化合物的含结晶水化合物等。

以上物质中，植物来源的天然辅料如赤藓糖醇、山梨醇、果糖、D-核糖酸- γ -内酯、阿拉伯醇、海藻糖、D-核糖、低熔点琼脂糖、虫胶、木糖醇、棉子糖、葡萄糖、苹果酸、枸橼酸、异麦芽醇、乳糖醇、麦芽糖、木糖、蔗糖酯等，以及它们含结晶水化合物；化学合成辅料和动物来源辅料如苯基乙二醇、聚乙二醇、十六醇、十八醇、硬脂酸钠、硬脂酸甘油酯、棕榈酸甘油酯、尿素、聚氧乙烯单硬脂酸酯、聚氧乙烯烷基醚。

上述物质中，特别优选自下述一种或一种以上的辅料：山梨醇、木糖醇、乳糖醇、麦芽糖、蔗糖酯，以及它们含结晶水化合物。

上述所谓基质辅料主要为植物来源的天然辅料，是指在辅料中植物来源的辅料的含量在 50 重量%以上，化学合成辅料和动物来源辅料的含量不超过植物来源的天然辅料。优选的，本发明滴丸的基质辅料只使用植物来源的天然辅料，或者主要为植物来源的天然辅料而仅含有少量的化学合成辅料和动物来源辅料，其含量在 50 重量%以下，优选 40 重量%以下，更优选 30 重量%以下。以上所述的所谓植物来源的天然辅料，是指作为辅料本身是自植物细胞或组织中提取的，或者是由植物提取的物质经过衍生化等改性后所得的产品。所谓化学合成辅料是指由简单的小分子经过化学合成工艺得到的人工合成小分子或者高分子化合物。所谓动物来源的天然辅料，是指作为辅料本身是自动物细胞或组织中提

取的,或者是由动物提取的物质经过衍生化等改性后所得的产品。

上述植物来源的基质辅料,现在有或将来可能会有人工合成产品,如果人工合成产品与原有的植物来源的天然基质辅料的性质相同或相近,具有安全无毒的特性,则可替代植物来源的天然基质辅料,如同上述植物来源的天然基质辅料那样应用。

为提高本发明滴丸的成形性,本发明滴丸的辅料中优选还含有增塑性成分。作为这种增塑性成分,例如可以举出选自下述一种或一种以上的成分:植物来源的天然辅料如淀粉及其衍生物、纤维素及其衍生物、阿拉伯胶、右旋糖酐、甲壳素、田菁胶、卡拉胶、印度胶、红藻胶、西黄蓍胶、角叉菜胶、罗望子胶、果胶、黄原胶、海藻酸及其盐、糊精、环糊精、琼脂、乳糖;化学合成辅料和动物来源辅料如聚乙烯吡咯烷酮、交联聚乙烯吡咯烷酮、卡波姆、聚乙烯醇、丙烯酸树脂、泊洛沙姆、二氧化硅、明胶等。

上述淀粉及其衍生物如预胶化淀粉、变性淀粉、羟丙基淀粉、羧甲基淀粉等。所述纤维素及其衍生物如甲基纤维素、微晶纤维素、羧甲基纤维素钠、羟丙基甲基纤维素、交联羧甲基纤维素钠、羟乙基甲基纤维素、羟乙基纤维素、羟丙基纤维素。

在增塑性成分中,优选自下述一种或一种以上的辅料:预胶化淀粉、羧甲基淀粉、甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、羟丙基甲基纤维素、阿拉伯胶、海藻酸、糊精、环糊精、琼脂、乳糖。另外,单硬脂酸甘油酯、聚氧乙烯单硬脂酸酯也可作为增塑性成分与其它基质辅料配伍应用。

以上所述的所谓植物来源的成分,是指作为辅料本身是自植物细胞或组织中提取的,或者是由植物提取的物质经过衍生化等改性后所得的产品。所谓化学合成辅料是指由简单的小分子经过化学合成工艺得到的人工合成小分子或者高分子化合物。所谓动物来源的辅料,是指作为辅料本身是自动物细胞或组织中提取的,

或者是由动物提取的物质经过衍生化等改性后所得的产品。

上述植物来源的增塑性成分，现在有或将来可能会有人工合成品，如果人工合成品与植物来源的天然增塑性成分的性质相同或相近，具有安全无毒的特性，则可替代上述植物来源的天然增塑性成分，如同上述植物来源的天然增塑性基质辅料那样应用。

上述选自单糖、低聚糖、多糖、糖酯、糖醇、果酸、高级脂肪酸衍生物、高级脂肪醇、多元醇、尿素、聚环氧乙烷衍生物等的基质辅料、优选植物来源的基质辅料与上述增塑性成分根据药物特性选择搭配，其优选搭配为木糖醇与淀粉、乳糖醇与淀粉、木糖醇与阿拉伯胶、蔗糖酯与单硬脂酸甘油酯、蔗糖酯与聚氧乙烯单硬脂酸酯、蔗糖酯与聚氧乙烯单硬脂酸酯和交联羧甲基纤维素钠、蔗糖酯与聚氧乙烯单硬脂酸酯和交联羧甲基纤维素钠和二氧化硅等，但不限于此。

上述基质辅料与增塑性成分的重量比为 1: 0~1: 1.5，优选为 1: 0.1~1: 0.9，最佳为 1: 0.1~1: 0.5。

上述基质辅料中，木糖醇与淀粉的重量之比优选为 1: 0.2~1: 0.3;

上述基质辅料中，乳糖醇与淀粉的重量之比优选为 1: 0.2~1: 0.3;

上述基质辅料中，木糖醇和阿拉伯胶的重量之比优选为 1: 0.2~1: 0.4;

上述基质辅料中，蔗糖酯与单硬脂酸甘油酯的重量比为 1: 0.1~1: 1，最佳为 1: 0.5。

上述基质辅料中，蔗糖酯与聚氧乙烯单硬脂酸酯的重量比为 1: 0.1 至 1: 1，最佳为 1: 0.5。

上述基质辅料中，蔗糖酯与聚氧乙烯单硬脂酸酯和交联羧甲基纤维素钠的重量比为 1: (0.1~1): (0.1~1)，最佳为 1: 0.4:

0.6.

上述基质辅料中，蔗糖酯与聚氧乙烯单硬脂酸酯和交联羧甲基纤维素钠和二氧化硅的重量比为 15: (7 ~ 15): (0.1 ~ 2): (0.1 ~ 2)，最佳为 15: 11: 1: 1。

上述滴丸基质辅料与药物的重量之比为 1: 0.1 ~ 1: 1，优选为 1: 0.1 ~ 1: 0.6，最佳为 1: 0.2 ~ 1: 0.4。

本发明的滴丸制剂，采用一种或多种前述的基质辅料，基质辅料与药物的重量之比符合前述之要求，基质辅料与增塑性成分的重量之比亦符合前述之要求。

本发明的滴丸制剂制备方法，可以按照常规方法进行，例如可以主要通过以下步骤进行制备：

a. 在前述基质辅料中，选择一种或一种以上辅料，或者至少一种或一种以上基质辅料再加上一种或一种以上前述增塑性成分，充分混匀；

b. 将上述混匀的基质辅料或基质辅料混合物放入滴丸滴制装置中，加入药物，并与基质辅料搅拌混合均匀；

c. 将上述混合物加热至熔融，将熔融物滴入冷却液中，待凝固后，将滴丸滤出；

d. 拭去滴丸表面的冷凝液，或用离心机离心去除外层冷凝液；

e. 将擦净的滴丸在低温下干燥，即得。

在上述滴丸制剂的制备方法中，基质辅料与增塑性成分的重量之比为 1: 0 ~ 1.5，优选为 1: 0.1 ~ 0.9，最佳为 1: 0.1 ~ 1: 0.5。加入增塑性基质辅料的目的是为了提高滴丸的内凝聚性及塑性。加入与否主要决定于原料药物的本身性质，如果原料药物本身增塑性质较好，具有内凝聚性质，则可以少加甚至不加上述增塑性基质辅料，否则需加入一定量的增塑性基质辅料。

在上述滴丸制剂的制备方法中，基质辅料与药物的重量之比

为 1: 0.1 ~ 1: 1, 优选为 1: 0.1 ~ 1: 0.6, 最佳为 1: 0.2 ~ 1: 0.4。

在上述滴丸制剂的制备方法中, 药物与基质辅料混合搅拌时间为 10 ~ 30 分钟; 药物与基质辅料混合后的加热熔融温度或滴制温度为 45 ~ 95℃, 优选为 60 ~ 95℃; 冷却液为液体石蜡、甲基硅油或植物油(豆油、蓖麻油等)等, 优选为液体石蜡、甲基硅油; 冷却液的温度为 -20 ~ 30℃, 优选为 0 ~ 18℃; 滴管口内径为 1.0 ~ 4.0 mm, 优选为 1.2 ~ 2.5 mm; 滴管口外径与内径之差较小为好。

应当说明, 以上内容仅是示例性质的, 并非对本发明的滴丸的制备方法构成任何限制。

本发明所制备的滴丸, 除了具有常规滴丸剂优点如制备简单、质量稳定、可使液体药物固体化、给药方便、及高效速效外, 其最大的优点在于本发明中所使用的基质辅料来源于天然植物或以天然植物来源的基质辅料为主, 天然植物来源的基质辅料不仅可作药用辅料, 而且也是食品工业中常用的添加剂, 因此, 就基质而言绝对安全、无毒副作用, 而且这些辅料价廉、易得, 具有很好的应用和推广价值, 为滴丸的国际化打下了良好的基础。

以下举出实施例对本发明进行进一步说明, 但以下实施例不得以任何方式对本发明构成限制。

除非特别说明, 则以下实施例中所涉及的药材、药材提取物、化学药物均为市售产品或根据本领域的常规操作获得。所使用的各种试剂均为市售产品。

实施例

实施例 1

葛根黄豆苷元 20g, 海藻糖 35g, 糊精 20g。

将海藻醇和糊精充分混匀, 放入滴丸滴制装置中, 加入葛根黄豆苷元, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 90℃。在 80℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 4℃的液体石

蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 5.14min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 2

按 1: 2: 1 药材重量比的人参、麦冬、五味子的提取浸膏。

浸膏 15g, 阿拉伯醇 35g, 羟丙基甲基纤维素 12g, 黄原胶 6g。

将阿拉伯醇、羟丙基甲基纤维素和黄原胶充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃。在 80℃保温下将熔融物以 40 滴/min 的速度滴入温度为 8℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 2.98min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 3

丹参浸膏 13g 和三七浸膏 5g (WO 02/058625 A2), 冰片 1.2g, 乳糖醇 45g, 预胶化淀粉 12g。

将乳糖醇和淀粉充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入丹参浸膏、三七浸膏和冰片，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 83℃。在 70℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 0℃的甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.96min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 4

将白芍、麻黄、甘草用水提取，清半夏、干姜、五味子乙醇提取，两液合并后浓缩成浸膏；细辛、桂枝分别蒸馏提取挥发油。

浸膏 16g，阿拉伯醇 20g，羧甲基淀粉 16g。

将阿拉伯醇和羧甲基淀粉充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入浸膏和挥发油，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 80℃。在 70℃保温下将熔融物以 40 滴/min 的速度滴入温度为 4℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.10min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 5

将重量比为黄连 1.6、黄柏 1.1、栀子 1.1、黄芩 2.2 用水提取，醇沉，浓缩得浸膏。

浸膏 12g，木糖醇 30g，甲基纤维素 18g，淀粉 5g。

将木糖醇和甲基纤维素充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃。在 85℃保温下将熔融物以 30 滴/min 的速度滴入温度为 10℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.76min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 6

水蛭提取物 20g，山梨醇 40g，甲基纤维素 15g。

将山梨醇和甲基纤维素充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加

入水蛭提取物，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃。在 80℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 8℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 4.10min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 7

将柴胡用热水提取，醇沉后浓缩，得浸膏。

浸膏 18g，木糖醇 35g，淀粉 12g。

将木糖醇和淀粉充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃。在 75℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 4℃的甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.25min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 8

超临界萃取柴胡挥发油之后，提取柴胡皂苷有效部位，得浸膏。

浸膏 20g，麦芽糖 40g，羧甲基纤维素 10g。

将乳糖醇和羧甲基纤维素充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入浸膏和挥发油，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃。在 70℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 5℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法

项下进行测定，结果不加挡板平均 4.15min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 9

艾纳香油 14g，冰片 1g，乳糖醇 35g，阿拉伯胶 20g。

将乳糖醇和阿拉伯胶充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入艾纳香油和冰片，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 70℃。在 60℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 0℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.43min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 10

丹参和三七浸膏（中国专利 CN1348815A）12g，冰片 1.2g，木糖醇 40g，淀粉 8g。

将处方中木糖醇和淀粉充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入丹参和三七浸膏、冰片，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 80℃。在 64℃保温下将熔融物以 40 滴/min 的速度滴入温度为 0℃的甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.63min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 11

葛根提取物（葛根黄酮大于 80%）15g，乳糖醇 25g，卡拉胶 20g，淀粉 6g。

将乳糖醇、卡拉胶和淀粉充分混匀，放入滴丸滴制装置中，

加入葛根提取物，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃。在 85℃保温下将熔融物以 40 滴/min 的速度滴入温度为 10℃的甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.64min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 12

葛根提取物（葛根黄酮大于 40%，葛根素大于 28%）15g，果糖 25g，卡拉胶 20g，淀粉 6g。

将乳糖醇、卡拉胶和淀粉充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入葛根提取物，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃。在 85℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 10℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.15min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 13

满山红油 13g，异麦芽醇 20g，海藻酸 15g。

将异麦芽醇和海藻酸充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入满山红油，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 80℃。在 70℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 4℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.78min 通过筛网，此崩解时限符合药

典规定。

实施例 14

牡荆油 12g, 异麦芽醇 35g, 卡拉胶 12g。

将异麦芽醇和卡拉胶充分混匀, 放入滴丸滴制装置中, 加入牡荆油, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 80℃。在 65℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 0℃的液体石蜡冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 3.55min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 15

丹参和三七浸膏 (中国专利 CN1348815A) 22g, 冰片 1.5g, 乳糖醇 40g, 阿拉伯胶 15g。

将处方中乳糖醇和阿拉伯胶充分混匀, 放入滴丸滴制装置中, 加入丹参和三七浸膏、冰片, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 85℃。在 64℃保温下将熔融物以 40 滴/min 的速度滴入温度为 4℃的液体石蜡冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 4.25min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 16

按 1: 1: 2 药材重量比的金银花、黄芩、连翘的提取浸膏。

浸膏 20g, 乳糖醇 35g, 环糊精 15g。

将乳糖醇和糊精充分混匀, 放入滴丸滴制装置中, 加入浸膏, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 95℃。在 80℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 10℃的液体石蜡冷却液

中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.68min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 17

苏合香酯 12g、冰片 0.5g，木糖醇 40g，羟丙基甲基纤维素 10g。

将木糖醇和羟丙基甲基纤维素充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入苏合香酯和冰片，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 75℃。在 60℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 0℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.10min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 18

超临界萃取川芎挥发油之后，剩余部分用低浓度乙醇提取，浓缩得浸膏。

浸膏 12g、冰片 0.5g，乳糖醇 35g，海藻酸 15g。

将乳糖醇和海藻酸充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入浸膏、挥发油和冰片，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃。在 65℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 0℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.22min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 19

将灯盏细辛、银杏叶、丹参、天然冰片按“国家中成药标准汇编内科心系分册”中银盏心脉滴丸的方法制备浸膏。

浸膏 15g、阿拉伯醇 40g，糊精 12g，黄原胶 5g。

将阿拉伯醇、糊精和黄原胶充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入浸膏、冰片，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃。在 75℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 8℃的甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 4.16min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 20

川芎乙醚提取物 7.5g，当归乙醚提取物 13.5g，D-核糖酸- γ -内酯 30g，卡拉胶 12g。

将木糖醇和卡拉胶充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入川芎乙醚提取物和当归乙醚提取物，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃。在 75℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 4℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.35min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 21

三七总皂苷 12g，木糖醇 35g，乳糖 12g，阿拉伯胶 5g。

将木糖醇、乳糖和阿拉伯胶充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入三七总皂苷，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃。

在 75℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 10℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 4.65min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 22

水蒸气蒸馏法提取的米槁精油 5g，乙醇提取的薤白浸膏 4g，天然冰片 2g，山梨醇 30g，海藻酸 15g。

将山梨醇和海藻酸充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入米槁精油、薤白浸膏和天然冰片，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 80℃。在 75℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 0℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.78min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 23

穿心莲内酯 15g，木糖醇 40g，羟丙基甲基纤维素 13g，淀粉 8g。

将木糖醇、羟丙基甲基纤维素和淀粉充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入穿心莲内酯，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃。在 80℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 4℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 4.96min 通过筛网，

此崩解时限符合药典规定。

实施例 24

环维黄杨星 D 12g, 乳糖醇 30g, 西黄蓍胶 15g。

将乳糖醇和西黄蓍充分混匀, 放入滴丸滴制装置中, 加入环维黄杨星 D, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 90℃。在 85℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 10℃的液体石蜡冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 4.23min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 25

替硝唑 8g, 山梨醇 30g, 聚乙烯吡咯烷酮 10g。

将山梨醇和聚乙烯吡咯烷酮充分混匀, 放入滴丸滴制装置中, 加入替硝唑, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 90℃。在 80℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 8℃的液体石蜡冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 5.62min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 26

60%乙醇提取的蓝盆花总黄酮 15g, 乳糖醇 40g, 甲壳素 12g, 黄原胶 5g。

将乳糖醇、甲壳素和黄原胶充分混匀, 放入滴丸滴制装置中, 加入蓝盆花总黄酮, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 90℃。在 75℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 4℃

的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 4.72min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 27

芦丁 10g，虫胶 35g，羟丙基甲基纤维素 15g。

将乳糖醇和羟丙基甲基纤维素充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入芦丁，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃。在 85℃保温下将熔融物以 40 滴/min 的速度滴入温度为 8℃的甲基硅油冷却液中；待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 5.43min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 28

按中国药典 2000 年版一部的远志酊方法制备远志浸膏。

浸膏 12g，棉子糖 30g，西黄蓍胶 12g。

将木糖醇和西黄蓍胶充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃。在 75℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 4℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 4.38min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 29

按药品标准中药成方制剂第 19 册速效心痛滴丸的方法制备

牡丹皮、川芎浸膏。

浸膏 15g, 山梨醇 35g, 淀粉 20g。

将山梨醇和淀粉充分混匀, 放入滴丸滴制装置中, 加入浸膏、冰片, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 90℃。在 80℃ 保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 5℃ 的液体石蜡冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 3.42min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 30

柴胡用回流或蒸馏等方法得馏出液, 馏出液上大孔吸附树脂柱, 用乙醇洗脱, 洗脱液浓缩, 得柴胡挥发油。

柴胡挥发油 15g, 乳糖醇 35g, 卡拉胶 20g。

将乳糖醇和卡拉胶充分混匀, 放入滴丸滴制装置中, 加入柴胡挥发油, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 80℃。在 65℃ 保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 4℃ 的液体石蜡冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 2.98min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 31

按卫生部药品标准中药成方制剂第四册复方桔梗片的方法制备桔梗、远志、款冬花、甘草的浸膏。

浸膏 18g, 麦芽糖 40g, 羧甲基淀粉 12g, 聚氧乙烯烷基醚 6g。

将木糖醇和羧甲基淀粉充分混匀, 放入滴丸滴制装置中, 加入浸膏, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 90℃。在 82℃

保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 6℃ 的甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 5.32min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 32

麝香草脑 14g，丁香油 2.25g，山梨醇 45g，甲基纤维素 15g。

将山梨醇和甲基纤维素充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入麝香草脑、丁香油，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 70℃。在 60℃ 保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 0℃ 的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.74min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 33

附片、甘草、干姜的重量比为 1: 1: 9；附片用酸水提取，醇沉，得浓缩液，浓缩、真空干燥；甘草用稀氨水提取，浓缩，酸沉，离心，得沉淀物，粉碎，过筛；两者混合物的提取物；干姜水蒸气蒸馏得挥发油。

提取物 14g，D-核糖 35g，琼脂 15g，阿拉伯胶 5g。

将 D-核糖、淀粉和阿拉伯胶充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入提取物、干姜挥发油，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃。在 75℃ 保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 3℃ 的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时

限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 5.22min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 34

按卫生部药品标准中药成方制剂第 15 册心痛宁滴丸方法制备肉桂、川芎、香附的浸膏。

浸膏 12g，赤藓糖醇 14g，淀粉 15g，聚乙烯吡咯烷酮 5g。

将赤藓糖醇和淀粉充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃。在 75℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 4℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 4.15min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 35

按卫生部药品标准中药成方制剂第 12 册冠心苏合滴丸方法制备乳香、檀香、青木香的浸膏。

浸膏 10g，山梨醇 32g，卡拉胶 18g，淀粉 5g。

将山梨醇、卡拉胶和淀粉充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入浸膏、苏合香和冰片，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 80℃。在 65℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 0℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 2.68min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 36

水蒸气蒸馏法提取的牛尾蒿挥发油 18g，木糖醇 40g，海藻酸

13g。

将木糖醇和海藻酸充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入牛尾蒿挥发油，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 80℃。在 65℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 4℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.16min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 37

水蒸气蒸馏法提取的黄花杜鹃挥发油 12g，枸橼酸 35g，印度胶 10g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 10g。

将木糖醇和卡拉胶充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入黄花杜鹃挥发油，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 80℃。在 65℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 0℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.75min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 38

按国家中成药标准汇编内科口腔分册牙痛宁滴丸方法制备山豆根、黄柏、天花粉、青木香、白芷、细辛的浸膏。

浸膏 12g，乳糖醇 35g，糊精 10g。

将乳糖醇和糊精充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入浸膏、樟脑、天然冰片，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃。在 80℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 8℃的甲

甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.10min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 39

按国家中成药标准汇编内科心系分册银丹心泰滴丸方法制备银杏叶、丹参、绞股蓝的浸膏。

浸膏 13g，海藻醇 40g，羟丙基甲基纤维素 15g，黄原胶 5g。

将海藻醇、羟丙基甲基纤维素和黄原胶充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入浸膏、天然冰片，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃。在 75℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 10℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 4.93min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 40

马来酸氯苯那敏 8g，异麦芽糖 45g，海藻酸 25g。

将异麦芽糖和海藻酸充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入马来酸氯苯那敏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃。在 82℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 10℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 5.14min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 41

联苯双酯 4g, 异麦芽醇 30g, 黄原胶 3g, 泊洛沙姆 6g。

将异麦芽醇和黄原胶充分混匀, 放入滴丸滴制装置中, 联苯双酯用适量 95%乙醇溶解, 加入上述混合物中, 充分混匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 95℃。在 90℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 5℃的液体石蜡冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 5.33min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 42

丹参用热水提取, 上树脂柱, 醇洗脱, 洗脱液浓缩, 得丹参提取物。

丹参提取物 15g, 木糖醇 35g, 西黄蓍胶 15g。

将木糖醇和西黄蓍胶充分混匀, 放入滴丸滴制装置中, 加入丹参提取物, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 90℃。在 75℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 8℃的液体石蜡冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 3.65min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 43

苯巴比妥 6g, 木糖醇 30g, 乳糖 15g, 黄原胶 5g。

将木糖醇、淀粉和黄原胶充分混匀, 放入滴丸滴制装置中, 加入苯巴比妥, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 90℃。在 85℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 10℃的液

体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 4.53min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 44

按中国药典的藿香正气水方法制备相应浸膏。

浸膏 12g，乳糖醇 30g，淀粉 20g，阿拉伯胶 5g。

将乳糖醇、淀粉和阿拉伯胶充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入浸膏、广藿香油、紫苏叶油，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 80℃。在 65℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 4℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.79min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 45

灰黄霉素 5g，果糖 20g，山梨醇 10g，海藻酸钠 20g。

将果糖、山梨醇、海藻酸钠充分混匀，放入滴丸滴制装置中，加入灰黄霉素，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 89℃。在 82℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 3℃的液体石蜡冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.58min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 46

氯霉素 6g, 乳糖醇 30g, 卡拉胶 3g, 糊精 5g.

将乳糖醇、卡拉胶、糊精充分混匀, 放入滴丸滴制装置中, 与氯霉素充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 95℃。在 90℃ 保温下将熔融物以 40 滴/min 的速度滴入温度为 5℃ 的液体石蜡冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 4.13min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 47

复方 18-甲基炔诺酮 6g, 乳糖醇 26g, 异麦芽醇 10g, 西黄蓍胶 5g.

将乳糖醇、异麦芽醇及西黄蓍胶充分混匀, 放入滴丸滴制装置中, 并与复方 18-甲基炔诺酮充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 89℃。在 80℃ 保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 4℃ 的液体石蜡冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 5.67min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 48

螺内酯 5g, 乳糖醇 35g, 异麦芽醇 25g, 淀粉 8g.

将乳糖醇、异麦芽醇及淀粉等混合均匀, 置滴丸装置中。螺内酯用 95% 乙醇溶解, 加入上述混合物中, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 85℃。在 80℃ 保温下将熔融物以 40 滴/min 的速度滴入温度为 4℃ 的液体石蜡冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的液体石蜡, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典

2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 4.55min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 49

按 1: 2: 1 药材重量比的人参、麦冬、五味子的提取浸膏。

浸膏 15g, 木糖醇 35g, 羟丙基甲基纤维素 12g, 淀粉 6g。

将木糖醇中加入浸膏, 充分搅拌, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 90℃, 置于滴丸滴制装置中; 取羟丙基甲基纤维素和淀粉充分混匀, 加热搅匀, 加入滴丸滴制装置中。在 80℃保温下将熔融物以 40 滴/min 的速度滴入温度为 10℃的二甲基硅油冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 2.98min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 50

将重量比为黄连 1.6、黄柏 1.1、栀子 1.1、黄芩 2.2 用水提取, 醇沉, 浓缩得浸膏。

浸膏 12g, 蔗糖酯 30g, 聚氧乙烯单硬脂酸酯 12g, 交联羧甲基纤维素钠 18g。

取蔗糖酯加入浸膏, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 90℃, 聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化, 与前者混合物一起放入滴丸滴制装置中; 加入交联羧甲基纤维素钠, 在 85℃保温下将熔融物以 30 滴/min 的速度滴入温度为 15℃的二甲基硅油冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 3.76min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 51

水蛭提取物 20g, 蔗糖酯 40g, 聚氧乙烯单硬脂酸酯 20g.

取蔗糖酯加入水蛭提取物, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 85℃; 聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化, 与之混匀, 放入滴丸滴制装置中, 在 80℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 18℃的二甲基硅油冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 4.10min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 52

将柴胡用热水提取, 醇沉后浓缩, 得浸膏。

浸膏 18g, 蔗糖酯 20g, 单硬脂酸甘油酯 10g.

取蔗糖酯加入浸膏, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 85℃, 单硬脂酸甘油酯单独熔化, 与之混匀, 放入滴丸滴制装置中, 在 75℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 24℃的二甲基硅油冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 3.25min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 53

超临界萃取柴胡挥发油之后, 提取柴胡皂苷有效部位, 得浸膏。

浸膏 20g, 蔗糖酯 20g, 单硬脂酸甘油酯 14g.

取蔗糖酯加入浸膏, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 85℃, 单硬脂酸甘油酯单独熔化, 与之混匀, 放入滴丸滴制装置中, 在 75℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为

28℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.25min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 54

艾纳香油 14g，冰片 1g，蔗糖酯 40g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 21g。

取蔗糖酯加入艾纳香油，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃；聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与之混匀，放入滴丸滴制装置中，在 80℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 26℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.43min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 55

丹参和三七浸膏（中国专利 CN1348815A）12g，冰片 1.2g，蔗糖酯 28g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 14g。

取蔗糖酯加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃；聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与之混匀，放入滴丸滴制装置中，在 64℃保温下将熔融物以 40 滴/min 的速度滴入温度为 30℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.63min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 56

葛根提取物（葛根黄酮大于 80%）15g，蔗糖酯 30g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 9g，交联羧甲基纤维素钠 15g。

取蔗糖酯加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃，聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与前者混合物一起放入滴丸滴制装置中；加入交联羧甲基纤维素钠，在 85℃保温下将熔融物以 40 滴/min 的速度滴入温度为 23℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.64min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 57

葛根提取物（葛根黄酮大于 40%，葛根素大于 28%）12g，蔗糖酯 30g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 6g，交联羧甲基纤维素钠 18g。

取蔗糖酯加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃，聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与前者混合物一起放入滴丸滴制装置中；加入交联羧甲基纤维素钠，在 85℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 19℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.15min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 58

满山红油 12g，冰片 1.2g，蔗糖酯 28g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 25.2g。

取蔗糖酯加入满山红油，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃；聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与之混匀，放入

滴丸滴制装置中，在 70℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 25℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.63min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 59

牡荆油 12g，蔗糖酯 35g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 12g。

取蔗糖酯加入牡荆油，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 80℃；聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与之混匀，放入滴丸滴制装置中，在 65℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 22℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.55min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 60

丹参和三七浸膏（中国专利 CN1348815A）22g，冰片 1.5g，蔗糖酯 40g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 15g。

取蔗糖酯加入浸膏和冰片，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃；聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与之混匀，放入滴丸滴制装置中，在 64℃保温下将熔融物以 40 滴/min 的速度滴入温度为 18℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 4.25min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 61

按 1: 1: 2 药材重量比的金银花、黄芩、连翘的提取浸膏。

浸膏 20g, 蔗糖酯 35g, 聚氧乙烯单硬脂酸酯 15g。

取蔗糖酯加入浸膏, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 95℃; 聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化, 与之混匀, 放入滴丸滴制装置中, 在 64℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 10℃的二甲基硅油冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 3.68min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 62

苏合香酯 22g, 蔗糖酯 30g, 聚氧乙烯单硬脂酸酯 20g, 交联羧甲基纤维素钠 2g, 二氧化硅(食品级) 2g。

取蔗糖酯加入苏合香酯, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 85℃; 聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化, 与之混匀, 放入滴丸滴制装置中, 加入交联羧甲基纤维素钠和二氧化硅(食品级), 在 75℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 30℃的二甲基硅油冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 3.10min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 63

超临界萃取川芎挥发油之后, 剩余部分用低浓度乙醇提取, 浓缩得浸膏。

浸膏 22g, 蔗糖酯 30g, 聚氧乙烯单硬脂酸酯 22g, 交联羧甲

基纤维素钠 4g, 二氧化硅 (食品级) 4g。

取蔗糖酯加入浸膏, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 85℃; 聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化, 与之混匀, 放入滴丸滴制装置中, 加入交联羧甲基纤维素钠和二氧化硅 (食品级), 在 65℃ 保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 20℃ 的二甲基硅油冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 3.22min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 64

将灯盏细辛、银杏叶、丹参、天然冰片按“国家中成药标准汇编内科心系分册”中银盏心脉滴丸的方法制备浸膏。

浸膏 22g, 蔗糖酯 30g, 聚氧乙烯单硬脂酸酯 14g, 交联羧甲基纤维素钠 0.2g, 二氧化硅 (食品级) 0.2g。

取蔗糖酯加入浸膏, 充分搅匀, 水浴加热, 至熔融, 水浴温度为 90℃; 聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化, 与之混匀, 放入滴丸滴制装置中, 加入交联羧甲基纤维素钠和二氧化硅 (食品级), 在 75℃ 保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 21℃ 的二甲基硅油冷却液中, 待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油, 低温干燥即得。结果表明, 所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定, 结果不加挡板平均 4.16min 通过筛网, 此崩解时限符合药典规定。

实施例 65

川芎乙醚提取物 33g, 当归乙醚提取物 31g, 蔗糖酯 30g, 聚氧乙烯单硬脂酸酯 27g, 交联羧甲基纤维素钠 24g。

取蔗糖酯加入提取物，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 85℃，聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与前者混合物一起放入滴丸滴制装置中；加入交联羧甲基纤维素钠，在 70℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 10℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 3.35min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

实施例 66

三七总皂苷 12g，蔗糖酯 30g，聚氧乙烯单硬脂酸酯 6g，交联羧甲基纤维素钠 21g。

取蔗糖酯加入浸膏，充分搅匀，水浴加热，至熔融，水浴温度为 90℃，聚氧乙烯单硬脂酸酯单独熔化，与前者混合物一起放入滴丸滴制装置中；加入交联羧甲基纤维素钠，在 85℃保温下将熔融物以 35 滴/min 的速度滴入温度为 10℃的二甲基硅油冷却液中，待成型后用吸纸吸去粘附在滴丸表面的二甲基硅油，低温干燥即得。结果表明，所制得的滴丸圆整、大小均匀、色泽一致、无粘连现象。按中国药典 2000 年版崩解时限方法项下进行测定，结果不加挡板平均 4.65min 通过筛网，此崩解时限符合药典规定。

为了更好地理解本发明，以下采用本发明的基质辅料（实施例 10）制成的滴丸的溶散时限、重量差异、滴丸软硬度、滴丸粘丸等试验说明本发明的优点。

试验例 1：溶散时限、重量差异对比实验例

用本发明的基质辅料与用聚乙二醇为辅料分别制成的滴丸进行比较，通过测定溶散时限，考察其良好的释放效果；通过测定丸重差异等指标，考察其在制备工艺是否成熟，是否适合工业化生产。

1.试验用药：以中国专利 CN1348815A 所得中药提取物为活性成分，用本发明新基质制成的滴丸（新）；以中国专利 CN1348815A 所得中药提取物为活性成分，用聚乙二醇为辅料制成的滴丸（旧）。

2.方法和结果：

溶散时限：按《中国药典》该项下方法进行测定；九重差异：按《中国药典》该项下方法进行测定。试验结果见表 1。

表 1 三批以新基质辅料制成的滴丸（新）与以聚乙二醇为主要辅料制成的滴丸（旧）溶散时限、重量差异比较

		0月	1月	2月	3月	6月	12月	18月
1 批 次	判断标准	结 果						
	重量差异 ($\pm 15\%$)	均在 \pm 10%以内	均在 \pm 10%以内	均在 \pm 10%以内	均在 \pm 10%以内	均在 \pm 10%以内	均在 \pm 10%以内	均在 \pm 10%以内
	溶散时限（新） （旧）	2' 05" 5' 11"	2' 09" 5' 06"	2' 16" 5' 15"	2' 15" 5' 19"	2' 16" 5' 26"	2' 20" 5' 16"	2' 23" 5' 35"
2 批 次	重量差异 ($\pm 15\%$)	均在 \pm 10%以内	均在 \pm 10%以内	均在 \pm 10%以内	均在 \pm 10%以内	均在 \pm 10%以内	均在 \pm 10%以内	均在 \pm 10%以内
	溶散时限（新） （旧）	1' 57" 5' 14"	1' 59" 5' 18"	1' 56" 5' 21"	2' 04" 5' 19"	2' 09" 5' 26"	2' 10" 5' 34"	2' 08" 5' 32"
3 批 次	重量差异 ($\pm 15\%$)	均在 \pm 10%以内	均在 \pm 10%以内	均在 \pm 10%以内	均在 \pm 10%以内	均在 \pm 10%以内	均在 \pm 10%以内	均在 \pm 10%以内
	溶散时限（新） （旧）	2' 12" 5' 10"	2' 09" 5' 17"	2' 15" 5' 21"	2' 13" 5' 23"	2' 17" 5' 26"	2' 20" 5' 30"	2' 25" 5' 37"

试验数据显示，新基质滴丸的溶散时限较以聚乙二醇为主要辅料制成的滴丸的少，新旧基质制成的滴丸的九重差异均控制在药典规定范围以内。试验结果说明，以新型辅料制成的滴丸的溶散速度更快，更利于药物在最短的时间发挥作用；九重差异均控

制在药典规定范围以内，差异无统计学意义，此天然基质辅料可替代目前化学合成辅料，可工业化生产。

试验例 2：本发明与以聚乙二醇为主要辅料制成的滴丸软硬度、滴丸粘丸比较观察

1.试验用药：以中国专利 CN1348815A 所得中药提取物为活性成分，用本发明新基质制成的滴丸（新）；以中国专利 CN1348815A 所得中药提取物为活性成分，用聚乙二醇为辅料制成的滴丸（旧）。

2.方法和结果：取药物三批次，分别装于瓷瓶内，并用瓶塞密封好。将其放入底部有饱和 NaCl（湿度 75%）溶液的干燥器中，再将干燥器放入恒温 40℃干燥箱中，定时取样，观察滴丸软硬度、滴丸粘丸等情况，结果见表 2。

表 2 三批以新基质辅料制成的滴丸（新）与以聚乙二醇为辅料制成的滴丸（旧）性状观察比较

		0月	1月	2月	3月	6月	12月	18月
判断标准		结 果						
1批 次	粘丸	不粘（旧） 不粘（新）	不粘（旧） 不粘（新）	不粘（旧） 不粘（新）	不粘（旧） 不粘（新）	稍粘（旧） 不粘（新）	稍粘（旧） 稍粘（新）	粘（旧） 稍粘（新）
	软硬度	硬（旧） 硬（新）	硬（旧） 硬（新）	硬（旧） 硬（新）	硬（旧） 硬（新）	较硬（旧） 硬（新）	稍硬（旧） 硬（新）	稍硬（旧） 稍硬（新）
2批 次	粘丸	不粘（旧） 不粘（新）	不粘（旧） 不粘（新）	不粘（旧） 不粘（新）	不粘（旧） 不粘（新）	不粘（旧） 不粘（新）	稍粘（旧） 不粘（新）	稍粘（旧） 稍粘（新）
	软硬度	硬（旧） 硬（新）	硬（旧） 硬（新）	硬（旧） 硬（新）	硬（旧） 硬（新）	较硬（旧） 硬（新）	稍硬（旧） 硬（新）	稍硬（旧） 稍硬（新）
3批 次	粘丸	不粘（旧） 不粘（新）	不粘（旧） 不粘（新）	不粘（旧） 不粘（新）	不粘（旧） 不粘（新）	稍粘（旧） 不粘（新）	稍粘（旧） 不粘（新）	粘（旧） 稍粘（新）
	软硬度	硬（旧） 硬（新）	硬（旧） 硬（新）	硬（旧） 硬（新）	硬（旧） 硬（新）	硬（旧） 硬（新）	稍硬（旧） 硬（新）	稍硬（旧） 稍硬（新）

试验结果显示，新基质为辅料制成的滴丸的软硬度变化与聚

乙二醇为辅料制成的滴丸相似或稍强；新基质制成的滴丸的滴丸粘丸变化、硬度变化与聚乙二醇制成的滴丸相似。结果说明，新、旧基质辅料制成的滴丸的粘丸变化、硬度变化相似，说明此天然基质辅料可替代目前化学合成辅料，可工业化生产。

工业实用性

本发明所制备的滴丸，除了具有常规滴丸剂优点如制备简单、质量稳定、可使液体药物固体化、给药方便、及高效速效外，其最大的优点在于本发明中所使用的基质辅料来源于天然植物或以天然植物来源的基质辅料为主，天然植物来源的基质辅料不仅可作药用辅料，而且也是食品工业中常用的添加剂，因此，就基质而言绝对安全、无毒副作用，而且这些辅料价廉、易得，具有很好的应用和推广价值，为滴丸的国际化打下了良好的基础。

同时，本发明的具有新的基质辅料制成的滴丸的软硬度变化与聚乙二醇为辅料制成的滴丸性质相近，说明此天然基质辅料可替代目前化学合成辅料，可工业化生产。

权 利 要 求

1. 一种滴丸，其特征在于含有药物活性成分和选自可药用的单糖、低聚糖、多糖、糖酯、糖醇、果酸、高级脂肪酸衍生物、高级脂肪醇、多元醇、尿素、聚环氧乙烷衍生物的至少一种基质辅料。
2. 根据权利要求 1 的滴丸，其中所述药物活性成分是生药提取物。
3. 根据权利要求 1 的滴丸，其中所述药物活性成分是化学合成药物、抗生素或生化药物。
4. 根据权利要求 1~3 任一项的滴丸，其中所述基质辅料中，单糖为 D-核糖、果糖、葡萄糖、木糖；低聚糖为海藻糖、棉子糖、麦芽糖；多糖为琼脂糖；糖酯为蔗糖酯、D-核糖酸- γ -内酯；糖醇为赤藓糖醇、山梨醇、木糖醇、阿拉伯醇、异麦芽醇、乳糖醇；果酸为苹果酸、枸橼酸；高级脂肪酸衍生物为硬脂酸钠、硬脂酸甘油酯、棕榈酸甘油酯、虫胶；高级脂肪醇为十六醇、十八醇；多元醇为苯基乙二醇；聚环氧乙烷衍生物为聚氧乙烯单硬脂酸酯、聚氧乙烯烷基醚，以及上述化合物的含结晶水化合物。
5. 根据权利要求 1~3 任一项的滴丸，其特征在于所述基质辅料选自下述一种或一种以上的植物来源天然辅料：山梨醇、木糖醇、乳糖醇、麦芽糖、蔗糖酯，以及它们的含结晶水化合物。
6. 根据权利要求 1~5 任一项所述的滴丸，其中还含有至少一种如下的增塑性成分：淀粉及其衍生物、纤维素及其衍生物、阿拉伯胶、右旋糖酐、甲壳素、田菁胶、卡拉胶、印度胶、红藻胶、西黄蓍胶、角叉菜胶、罗望子胶、果胶、黄原胶、海藻酸及其盐、糊精、环糊精、琼脂、乳糖；聚乙烯吡咯烷酮、交联聚乙烯吡咯烷酮、卡波姆、聚乙烯醇、丙烯酸树脂、泊洛沙姆、二氧化硅、

明胶、单硬脂酸甘油酯、聚氧乙烯单硬脂酸酯。

7. 根据权利要求 6 所述的滴丸，其特征在于所述增塑性基质辅料选自下述一种或一种以上：预胶化淀粉、羧甲基淀粉、甲基纤维素、羧甲基纤维素钠、羟丙基甲基纤维素、阿拉伯胶、海藻酸、糊精、环糊精、琼脂、乳糖、单硬脂酸甘油酯、聚氧乙烯单硬脂酸酯、交联羧甲基纤维素钠、二氧化硅。

8. 根据权利要求 6 或 7 所述的滴丸，其中所述基质为乳糖醇和淀粉。

9. 根据权利要求 6 或 7 所述的滴丸，其中所述基质为木糖醇和阿拉伯胶。

10. 根据权利要求 6 或 7 所述的滴丸，其中所述基质为蔗糖酯与单硬脂酸甘油酯或聚氧乙烯单硬脂酸酯。

11. 根据权利要求 6 或 7 所述的滴丸，其特征在于所述基质为蔗糖酯、聚氧乙烯单硬脂酸酯与交联羧甲基纤维素钠。

12. 根据权利要求 6 或 7 所述的滴丸，其特征在于所述基质为蔗糖酯、聚氧乙烯单硬脂酸酯、交联羧甲基纤维素钠与二氧化硅。

13. 根据权利要求 1 所述的滴丸，其特征在于基质辅料与药物的重量之比为 1: 0.1~1: 1。

14. 根据权利要求 1 所述的滴丸，其特征在于基质辅料与药物的重量之比为 1: 0.1~1: 0.6。

15. 滴丸基质，其特征在于以重量比 1: 0.2~1: 0.3 含有木糖醇和淀粉。

16. 滴丸基质，其特征在于以重量比 1: 0.2~1: 0.3 含有乳糖醇和淀粉。

17. 滴丸基质，其特征在于以重量比 1: 0.2~1: 0.4 含有木糖醇和阿拉伯胶。

18. 滴丸基质，其特征在于以重量比 1: 0.1 至 1: 1 含有蔗糖

酯与单硬脂酸甘油酯或聚氧乙烯单硬脂酸酯。

19. 滴丸基质，其特征在于以重量比 1: (0.1 ~ 1): (0.1 ~ 1)含有蔗糖酯、聚氧乙烯单硬脂酸酯与胶联羧甲基纤维素钠。

20. 滴丸基质，其特征在于以重量比 15: (7 ~ 15): (0.1 ~ 2): (0.1 ~ 2)含有蔗糖酯、增塑性基质辅料聚氧乙烯单硬脂酸酯、胶联羧甲基纤维素钠与二氧化硅。

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2004/000730

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

A61K9/20, 47/26, 47/36, 47/38, 47/40

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

CPRS, CNKI, WPI and CA: drop w pill?, pill?, solid w dispersion, spheroid?, sucrose w ester, xylite or xylitol or xylital or newtol,

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	pharmaceutics, 4th version, the People's hygiene publication, Apr. 2004, page 307-308.	1-5, 13, 14
X	Chen Hao et al. Solid Dispersion pharmaceutical technique. Shangdong zhongyi zazhi, Mar. 2000, vol 9, No5, page 304-305;	1-5, 13, 14
X	Pan Haixi et al. Traditional Carriers for Solid Dispersion. Xibei Journal of pharmay, Dec. 1997, vol 12, No 6, page 277-278;	6-12, 15-20
Y	Page 277, right column	6, 7
Y	Page 277, right column	6, 7
Y	Luan Libiao et al. Preparation and in vitro Dissolution of Ibuprofen Pills. Chinese Journal of Pharmaceuticals, Sep. 2000, vol 31, No 9, page 399-401;	6, 7

☒ Further documents are listed in the continuation of Box C. ☐ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim (S) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

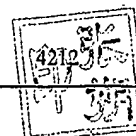
Date of the actual completion of the international search
2004/9/15

Date of mailing of the international search report

04 NOV 2004 (04.11.2004)

Name and mailing address of the ISA/
6 Xitucheng Rd., Jimen Bridge, Haidian District,
100088 Beijing, China

Authorized officer



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/CN2004/000730

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	Hou peng et al. Research Progress in Practical Pharmacy of Solid Dispersion Technique. Chinese Journal of New Drugs, Apr. 2003, vol 12:4, page 245-249.	6, 7

国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2004/000730

A. 主题的分类

A61K9/20, 47/26, 47/36, 47/38, 47/40

按照国际专利分类表(IPC)或者同时按照国家分类和 IPC 两种分类

B. 检索领域

检索的最低限度文献(标明分类系统和分类号)

A61K

包含在检索领域中的除最低限度文献以外的检索文献

在国际检索时查阅的电子数据库(数据库的名称, 和使用的检索词(如使用))

CPRS 和 CNKI: 滴丸、丸、固体分散、

WPI 和 CA: drop w pill?, pill?,solid w dispersion, spheroid?,sucrose w ester, xylite or xylitol or xylital or newtol,

C. 相关文件

类 型*	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
X	药剂学, 第四版, 人民卫生出版社, 2001 年 4 月, 第 307-308 页 (参见第 307 页 31-37 行至 308 页 3-4 行)	1-5, 13, 14
X	山东中医杂志, 第 19 卷第 5 期, 2000 年 5 月出版, 陈浩等人, “固体分散剂技术”, 第 304-305 页;	1-5, 13, 14
X	西北药学杂志, 第 12 卷第 6 期, 1997 年 12 月出版, 潘西海等人, “固体分散体中常用的载体”, 第 277-278 页	6-12, 15-20
Y	第 277 页右栏	6, 7
Y	第 277 页右栏	6, 7

☒ 其余文件在 C 栏的续页中列出。

☐ 见同族专利附件。

* 引用文件的具体类型:

“A” 认为不特别相关的表示了现有技术一般状态的文件

“E” 在国际申请日的当天或之后公布的在先申请或专利

“L” 可能对优先权要求构成怀疑的文件, 为确定另一篇引用文件的公布日而引用的或者因其他特殊理由而引用的文件

“O” 涉及口头公开、使用、展览或其他方式公开的文件

“P” 公布日先于国际申请日但迟于所要求的优先权日的文件

“T” 在申请日或优先权日之后公布, 与申请不相抵触, 但为了理解发明之理论或原理的在后文件

“X” 特别相关的文件, 单独考虑该文件, 认定要求保护的发明不是新颖的或不具有创造性

“Y” 特别相关的文件, 当该文件与另一篇或者多篇该类文件结合并且这种结合对于本领域技术人员为显而易见时, 要求保护的发明不具有创造性

“&” 同族专利的文件

国际检索实际完成的日期

2004/9/15

国际检索报告邮寄日期

04.11月2004 (04.11.2004)

中华人民共和国国家知识产权局(ISA/CN)

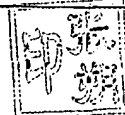
中国北京市海淀区蓟门桥西土城路 6 号 100088

传真号: (86-10)62019451

受权官员

4212

电话号码: (86-10)62085087



国际检索报告

国际申请号
PCT/CN2004/000730

C(续). 相关文件		
类 型	引用文件, 必要时, 指明相关段落	相关的权利要求
Y	中国医药工业杂志, 第 31 卷第 9 期, 2000 年 9 月出版, 栾立标等人, “布洛芬滴丸剂的研制及体外溶出度”, 第 400 页表 1	6, 7
Y	中国新药杂志, 第 12 卷第 4 期, 2003 年 4 月出版, 候鹏等人, “固体分散技术在药剂学中的研究进展”, 第 247 页右栏。	6, 7